

## **Misure di proteine plasmatiche in coorti multiethniche**

La recente rivoluzione genetica ha trasformato la nostra comprensione di come la variazione del DNA possa influenzare il rischio di sviluppare diverse condizioni. La scienza è all'apice di una rivoluzione simile che consente la misurazione completa di altri fattori basati sul sangue (ad esempio le proteine), che possono essere cause e/o indicatori del rischio di malattia. Gli studi che possono combinare le informazioni sulla triade di i) genetica, ii) altri fattori basati sul sangue e iii) cartelle cliniche hanno il potenziale per fornire importanti scoperte, aprendo opportunità per una migliore prevenzione e gestione delle malattie. Le sfide chiave finora, tuttavia, sono state il numero relativamente piccolo di proteine plasmatiche misurate, e le limitate dimensioni del campione e la mancanza di diversità etnica degli studi che sono stati in grado di registrare questa triade di informazioni.

La Human Technopole Foundation propone, quindi, di affrontare questo collo di bottiglia conducendo misure di diverse migliaia di proteine plasmatiche (cioè, ~7.000) in un gran numero di partecipanti (cioè, ~ 27.000) che sono stati reclutati da studi basati sulla popolazione con diversi background di ascendenza. La creazione di questo potente set di dati multistrato fornirà nuove intuizioni nella biologia e nella malattia che possono essere rivelate da analisi integrative, su scala, che beneficiano della sovrapposizione delle misure proteomiche su individui in coorti con informazioni genomiche e cliniche.

Per massimizzare la validità scientifica del progetto, è essenziale identificare un laboratorio che possa eseguire misure valide di diverse migliaia di proteine circolanti da un volume relativamente piccolo di campione biologico solitamente raccolto in studi basati sulla popolazione (cioè, plasma o siero). Inoltre, per eseguire un esperimento su larga scala che coinvolge campioni da decine di migliaia di partecipanti, è anche essenziale che il fornitore di servizi sarà in grado di fornire misure riproducibili utilizzando la tecnologia high throughput e attrezzature automatizzate per testare rapidamente migliaia di campioni.

Per le ragioni di cui sopra e per massimizzare il valore scientifico del progetto, il professor Emanuele Di Angelantonio (responsabile del Centro di ricerca Health Data Science) ha individuato in SomaLogic (Boulder, Colorado, USA) un fornitore di servizi unico in grado di soddisfare i requisiti scientifici e tecnici:

1. SomaLogic è un affermato fornitore di test sulle proteine con >20 anni di esperienza nell'innovazione nel campo della misurazione delle proteine, detenendo >500 brevetti.
2. Il SomaScan Assay di SomaLogic è l'unica tecnologia proteomica in grado di misurare rapidamente (high throughput), ampiamente (migliaia di proteine contemporaneamente) e profondamente (proteine ad alta e bassa abbondanza). La piattaforma offre vantaggi significativi in termini di dimensioni del campione, tempo, capacità di multiplexing, gamma di misurazione e flessibilità di lettura rispetto a molte piattaforme alternative di biomarcatori proteici.
3. Il SomaScan Assay v4.1 misura ~7.000 analiti proteici umani unici in piccoli volumi di campioni biologici. Il test è stato sviluppato per le prestazioni nel siero e nel plasma umano e offre una gamma dinamica

eccezionale, quantificando i livelli relativi delle proteine nel plasma che coprono 10 log di abbondanza con un'eccellente riproducibilità. La piattaforma fornisce una maggiore copertura del proteoma rispetto a qualsiasi altra tecnologia.

4. La piattaforma SomaScan è abilitata dalla generazione di reagenti per la cattura delle proteine chiamati SOMAmer® (Slow Off-rate Modified Aptamer). I reagenti SOMAmer consistono in brevi sequenze di DNA a singolo filamento che incorporano modifiche idrofobiche, espandendo notevolmente la diversità fisico-chimica delle grandi librerie randomizzate di acidi nucleici da cui vengono selezionati i reagenti SOMAmer. Questa tecnologia è di proprietà di SomaLogic.

5. Il test SomaScan viene eseguito secondo il Sistema di Qualità (QS) SomaLogic in un laboratorio che segue gli standard CLIA per un test sviluppato in laboratorio. Il test viene eseguito in una struttura che contiene sia l'accesso che il controllo ambientale. L'attrezzatura all'interno della struttura è mantenuta, calibrata e utilizzata in conformità alle procedure operative standard di controllo (SOP).

6. La convalida del metodo è stata completata per i processi che potrebbero influire sulle prestazioni del test SomaScan. Le SOP coprono il ricevimento, l'ispezione e il rilascio delle materie prime per garantire che i materiali utilizzati nella produzione dei reagenti del test o direttamente nel test mantengano i requisiti di prestazione stabiliti durante lo sviluppo del test SomaScan.

Inoltre, poiché il test SomaScan è ampiamente considerato come il test proteomico scalabile leader a livello mondiale, concepito per l'uso in coorti di popolazione, è stato precedentemente utilizzato in 3.000 partecipanti di uno degli studi identificati per il progetto attuale. Per consentire una perfetta integrazione dei dati tra le misurazioni esistenti e quelle nuove previste, è essenziale che i nostri nuovi test proteomici siano esattamente compatibili con i test precedenti per garantire la coerenza analita per analita. L'uso del test SomaScan consentirà anche analisi congiunte / integrazione dei dati con altre coorti di popolazione che hanno utilizzato lo stesso test proteomico.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Andrew J. Apgar". The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke at the beginning and a distinct, stylized end.